ÜBER DEN
EINFLUSS DER TEMPERATUR
AUF DIE
PRÄCIPITINREAKTION.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

CARL VON HORN,
APPROB. ARZT AUS HAMBURG.

WÜRZBURG.
KGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI VON H. STÜRTZ.
1903.

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

REFERENT: HERR GEH.-RAT PROF. DR. v. LEUBE.

DEM ANDENKEN

MEINES VATERS.

Der tierische Organismus besitzt bekanntlich die Eigenschaft, auf die Einführung von schädigenden Stoffen, Giften bakteriellen, pflanzlichen und tierischen Ursprungs, mit der Bildung spezifischer Antikörper zu reagieren und dadurch gegen den schädigenden Stoff immun zu werden. Vor wenigen Jahren hat nun Bordet gefunden, dass diese Eigenschaft des Tierkörpers auch für die Einverleibung körperfremder Eiweissstoffe gilt, und seit dieser Zeit hat die Lehre von der Immunität gegen Eiweisskörper, von der Präcipitinbildung und -wirkung, sich zu einem besonderen Zweig der Immunitätslehre entwickelt.

Die Präcipitinreaktion, so genannt, weil sie sich uns in geeigneten Eiweisslösungen durch die Bildung eines Niederschlages, einer Fällung präsentiert, zeigte auf den ersten Blick eine unverkennbare Ähnlichkeit mit der Wirkung von Gerinnungsfermenten. Die Wirkung der ungeformten Fermente, der Enzyme, ist aber durch ganz bestimmte Eigenschaften charakterisiert. Wohl in allen Fällen beruht sie auf Hydrolyse, d. h. in einer Zufuhr von einem oder mehreren Molekülen Wasser in andere Substanzen, welche dadurch meist in Zerfall kommen; sie ist in dieser Beziehung den katalytischen Erscheinungen, wie sie durch fein verteilte Metalle (kolloidale Lösungen) hervorgerufen werden, sehr ähnlich. Ihre Wirkung ist zwar keine unbegrenzte, doch steht ihr Äquivalent in keinem Verhältniss zu der Menge der zersetzten Moleküle (Cohnheim). Eine Temperaturerhöhung von 10° steigert bei mittleren Temperaturen die Geschwindigkeit der Enzymreaktion auf das ungefähr siebenfache, während bei

anderen, rein chemischen Reaktionen nur eine Steigerung auf das zwei- bis dreifache stattfindet.[1])

Gegen die Fermentnatur der Präcipitine sprechen nun erstens der Umstand, dass sie bei der Präcipitatbildung in beträchtlichen Mengen aufgebraucht werden und in den Niederschlag übergehen, wie besonders Myers betont, und zweitens ihr Verhalten bei der Erwärmung, indem die Fermente bei Temperaturen von 45—60° unwirksam werden, während die Präcipitine eine längere Erhitzung auf 55—60° ganz gut vertragen. Diese letztere Eigenschaft der Präcipitine unterscheidet sie auch, wie besonders Rostoski[2]) und Eisenberg hervorheben, von den spezifischen Coagulinen, die schon bei 49—56° inaktiviert werden.

Man tut also wohl am besten, die Präcipitinwirkung als eine rein chemische, nach quantitativen Gesetzen der Bindung vor sich gehende Reaktion aufzufassen, für welche eine Analogie in der gegenseitigen Wirkung eines Toxins und Antitoxins, einer Säure und einer Base gegeben wäre.[3])

Ausgehend von diesem Gesichtspunkte hatte ich mir vorgenommen, den Einfluss der Temperatur auf die Präcipitinreaktion zu untersuchen und womöglich das Temperaturoptimum, -minimum und -maximum festzustellen.

Betrachten wir zunächst, was an kurzen Bemerkungen über den Einfluss der Temperatur auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Präcipitine vorliegt:

a) Als eine für die Reaktion besonders günstige Temperatur wird 37° angegeben. So beobachtete Myers, dass

[1]) cf. van t'Hoff, Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie, Braunschweig, 1898, I, pag. 225.

[2]) Rostoski, Zur Kenntnis der Präcipitine, Würzburg 1902. pag. 23 [9].

[3]) cf. Michaelis und Oppenheimer, Über Immunität gegen Eiweisskörper. Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1902. Phys. Abt. Suppl.

die Reaktion schneller bei 37° als bei Zimmertemperatur vor sich gehe; dasselbe fanden Wassermann und Schütze. Auch Michaelis gibt an, dass die Präcipitinwirkung besonders gut bei 37° zu beobachten sei. 37—37,5° ist auch das Temperaturoptimum, welches Liepmann für die Wirkung seines für menschliche Placenta spezifischen Serums angibt.

b) Was den Einfluss niedriger Temperaturen angeht, so fand ebenfalls Liepmann für sein Serum, dass die Reaktion bei Eisschranktemperatur zwar verlangsamt, aber nicht völlig gehindert wird. Wassermann und Schütze erwähnen, dass Immunserum, welches 14 Tage lang auf Eis gehalten wurde, noch ganz gut wirksam war.

c) Höhere Temperaturen wirken offenbar, wie man a priori annehmen kann, schädigend auf die Reaktion, denn sie alterieren einmal nach den vorhandenen Angaben die Wirksamkeit des Präcipitins und bedingen andererseits Veränderungen der Eiweisskörper überhaupt, und damit eine Schädigung der zu den Versuchen verwandten Eiweisslösungen.

Wie die Erhitzung auf das Präcipitin wirkt, darüber sind die Angaben nicht ganz einheitlich. Eine Erwärmung auf Temperaturen unter 60° alteriert nach den Angaben von Myers, Michaelis und anderen Autoren die Präcipitine nicht. Uhlenhut und Rostoski konnten auch nach ein- resp. einhalbstündigem Erhitzen auf 60° noch keine Abschwächung der präcipitierenden Kraft beobachten, während Nolf eine Abnahme der Wirksamkeit zugibt. Eine mässige Abschwächung der Präcipitinwirkung bei Erhitzung auf die genannten Wärmegrade fand auch Tschistovitch. Zerstört wird ihre Wirksamkeit nach den Angaben von Tschistovitch, Eisenberg und Michaelis bei 68—70°. Nach der neuesten Arbeit des letzten Autors tritt aber eine Inaktivierung des Präcipitins erst bei 72° ein. In getrocknetem Zustande vertragen die Immunstoffe nach Eisenberg, wie andere Eiweisskörper, halbstündiges Erhitzen auf 100°, wäh-

rend sie bei 130—135° zerstört werden. Ebenso gibt derselbe an, dass die identischen Immunkörper in den Seris verschiedener Tierspezies je nach dem Koagulationspunkte des betreffenden Serums verschiedene Zerstörungstemperaturen aufweisen; Umsetzungen in den Eiweissmolekülen und damit Schädigung der daran hängenden empfindlichen Immunkörper sind aber nach seiner Ansicht schon bei Temperaturen möglich, die noch ziemlich weit unterhalb der Koagulationstemperatur liegen.

Der schädigende Einfluss höherer Temperaturen auf die Eiweisskörper ist von Dieudonné untersucht worden, ohne dass jedoch aus diesen Versuchen Konsequenzen für die Präcipitinwirkung gezogen sind. Dieudonné machte die Beobachtung, dass nach dem Einimpfen von Bacterium coli in eine Serumlösung, der 1 % Milchzucker zugesetzt war, nach 24 Stunden ein intensiver, feinflockiger Niederschlag auftrat, wenn die Serum-Milchzuckerlösung vor dem Einimpfen erhitzt worden war. Das Bacterium coli bildet aus dem Milchzucker Säure, die eine Ausfällung des Serumeiweisses bedingt. Wurde die Serum-Milchzuckerlösung nicht erhitzt, so trat trotz eintretender saurer Reaktion keine Fällung auf. Es zeigte sich nun, wenn man das Verhalten der Lösungen bei Erhitzung auf verschiedene Wärmegrade prüfte, dass schon bei einer Temperatur von 45° dass Eiweiss so verändert wurde, dass die durch das Bacterium coli gebildeten Säuremengen eine schwache, aber deutliche Fällung erzeugten.

Nach den oben erwähnten Angaben über die für die Präcipitinreaktion besonders günstige Temperatur hat es den Anschein, als ob das Temperaturoptimum für die Präcipitinreaktion mit der Körpertemperatur zusammenfalle; wollen wir aber die Präcipitinwirkung als eine rein chemische Reaktion betrachten, so ist es unbedingt erforderlich, dass die Reaktionsgeschwindigkeit noch bei höherer Temperatur steigt, wenigstens soweit noch keine die Eiweissmole-

küle verändernden Wärmegrade in Betracht kommen, also nach Dieudonné bis gegen 45°.

Dies bestätigen nun auch meine Versuche, die im Einzelnen folgendermassen angestellt wurden:

Zunächst wurden zwei Kaninchen 15—20 ccm Hühnereiklar, denen ungefähr die gleiche Menge einer 0,9 % Na Cl-Lösung zugesetzt war, in Pausen von zwei bis drei Tagen drei Wochen lang intraperitoneal injiziert. Sechs Tage nach der letzten Injektion besass das Serum der Tiere genügende präcipitierende Kraft. Zu den Versuchen benutzte ich 2,5 % und 10 % Lösungen von Hühnereiklar und setzte zu 2 ccm dieser Lösungen jedesmal 4 Tropfen Immunserum. Die Reagensgläschen wurden verschiedenen Temperaturen ausgesetzt und der Zeitpunkt des Eintrittes der Reaktion beobachtet. Bei den Temperaturen 0—35° wurden die Röhrchen in ein doppeltes Wasserbad gestellt, dessen Wärme unter Kontrolle genauer Thermometer durch Zusatz von warmem Wasser, Eisstückchen, bezw. unter Anwendung einer Kältemischung konstant erhalten wurde. Für die höheren Wärmegrade gelangten Thermostaten zur Verwendung. Auch hier standen die Röhrchen im Wasserbade.

Die erste Tabelle lässt den Einfluss der Temperatur deutlich erkennen:

Tabelle I.

Eiklar-Immunserum gtt. 4. — Eiklarlösungen 2,5% und 10%.

Beobachtungs-Zeit.	0°		5°		10°		15°		20°	
	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%
sofort	—	—	—	—	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung	Schwache Trübung
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
15′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
30′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
45′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	**Minimale Flockenbildung**	Trübung
1h	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Geringe Flockenbildung	Trübung
1½h	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	**Flockenbildung**	Trübung	Flockenbildung	Trübung
2h	Trübung	Trübung	**Geringe Flockenbildung**	Trübung	**Flockenbildung**	Trübung	Niederschlag	Trübung	Starke Flockenbildung	**Geringe Flockenbildung**

Tabelle I. (Fortsetzung.

Eiklar-Immunserum gtt. 4. — Eiklarlösungen 2,5% und 10%.

Beobach-tungs-Zeit	25°		30°		35°		40°		45°	
	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%
sofort	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung
5'	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
15'	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	**Minimale Flocken-bildung**	Trübung	**Geringe Flocken-bildung**	Trübung	**Flocken-bildung**	**Minimale Flocken-bildung**
30'	Trübung	Trübung	**Geringe Flocken-bildung**	Trübung	Flocken-bildung	**Geringe Flocken-bildung**	Starke Flocken-bildung	**Flocken-bildung**	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flockenbdg. Nieder-schlag
45'	**Geringe Flocken-bildung**	Trübung	Flocken-bildung	Trübung	Nieder-schlag	Nieder-schlag	Nieder-schlag	Nieder-schlag	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt
1 h	Flocken-bildung	Trübung	Nieder-schlag	**Geringe Flocken-bildung**	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken ganz abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt
$1\frac{1}{2}$ h	Nieder-schlag	**Geringe Flocken-bildung**	Flocken grösstenteils abgesetzt	Nieder-schlag	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt	—	Flocken abgesetzt	—	—
2 h	Flocken fast ganz abgesetzt	Nieder-schlag	Flocken abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	—	—	—	—	—	—

Tabelle I (Fortsetzung).

Eiklar-Immunserum gtt: 4. — Eiklarlösungen 2,5% und 10%.

Beobachtungs-Zeit	50°		55°		60°		65°	
	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%
sofort	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	starke Trübung	Trübung	starke Trübung
15′	**Flockenbildung**	Trübung	*minimale Flockenbild.* ?	Trübung	Trübung	↕ Auch ohne Serumzusatz.	↕ Auch ohne Serumzusatz.	↕ Auch ohne Serumzusatz.
30′	Flocken fast ganz abgesetzt	**Flockenbildung**	**Flockenbildung**	Trübung	**Flockenbildung**			
45′	Flocken ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	**Flockenbildung**	Flocken grösstenteils abgesetzt			
1^h	—	Flocken ganz abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken ganz abgesetzt			
$1^1/_2{}^h$	—	—	—	Flocken ganz abgesetzt	—			
2^h	—	—	—	—	—	starke Trübung	Trübung	starke Trübung

Es steigt, besonders deutlich bei mittleren Temperaturen, die Reaktionsgeschwindigkeit bei einer Erhöhung der Temperatur um 10° etwa auf das zwei- bis dreifache, wie dies bei jeder anderen chemischen Reaktion der Fall ist (van t'Hoff-Arrhenius). Dieses Verhalten setzt die Präcipitinreaktion auch wieder in einen Gegensatz zu der Fermentwirkung, bei welcher ja, wie in der Einleitung erwähnt, eine Temperaturerhöhung um 10° die Reaktionsgeschwindigkeit auf das siebenfache steigert.

Ferner ersieht man, dass die Reaktionsgeschwindigkeit grösser in der schwächeren als in der stärkeren Lösung ist, eine Beobachtung, die den ausführlichen Untersuchungen Rostoskis über diesen Gegenstand entspricht und die auch von anderen Autoren (Eisenberg) gemacht wurde.

Das Temperaturoptimum für die Reaktion liegt bei 45°; bei 50° ist, wenigstens in der stärkeren Lösung, schon eine Abschwächung der Reaktionsgeschwindigkeit zu erkennen, die bei 55° noch deutlicher wird und bei 60° auch in der schwächeren Lösung zu Tage tritt, während in der stärkeren Lösung bei dieser Temperatur überhaupt keine Reaktion eintrat, auch dann nicht, als nach zwei Stunden das Röhrchen in eine Temperatur von 45° gebracht wurde. Daraus ergibt sich auf das Deutlichste, dass die Temperatur von 60° nicht auf die Reaktion als solche schädigend wirkt, sondern einen dauernden schädlichen Einfluss entweder auf das Immunserum oder auf die Eiklarlösung ausübt.

Um zu entscheiden, in welchem Masse der eine oder der andere dieser beiden schädigenden Einflüsse für die beobachtete Verlangsamung der Reaktion bei 55° und 60° in Betracht kommt, wurden die Eiklarlösungen und das Immunserum getrennt eine Stunde lang Temperaturen von 55° und 60° ausgesetzt, und dann unerhitzte Eiklarlösungen und erhitztes Serum und andrerseits erhitzte Eiklarlösungen und unerhitztes Serum zusammengebracht und die Reaktion bei 45° beobachtet.

Bei einer Temperatur von 45° beobachtet: **Tabelle II.**

Eiklar-Immunserum gtt. 4. — Eiklarlösungen 2,5% und 10%.

Beobachtungs-Zeit	Auf 60° erhitzte Eiklarlösung. Nicht erhitztes praecip. Serum		Nicht erhitzte Eiklarlös. Auf 60° erhitzt. praec. Serum		Normale Eiklarlösungen Normal. praecip. Serum		Auf 55° erhitzte Eiklarlösungen. Nicht erhitzt. praecip. Serum		Nicht erhitzt. Eikl.-Lös. Auf 55° erhitzt. praec. Serum	
	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%	2,5%	10%
sofort	schwache Trübung	starke Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung	schwache Trübung
5′	Trübung		Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
15′	Trübung		**minimale Flockenbildung**	Trübung	**Flockenbildung**	**minimale Flockenbildung**	Trübung	Trübung	**minimale Flockenbildung**	Trübung
30′	**geringe Flockenbildung**	Auch ohne Serumzusatz.	Niederschlag	**Flockenbildung**	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flockenbildung Niederschl.	**geringe Flockenbildung**	**minimale Flockenbildung**	Niederschlag	**Flockenbildung**
45′	Flockenbildung		Flocken grösstenteils abgesetzt	Niederschlag	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	Flockenbildung	Flockenbildung	Flocken grösstenteils abgesetzt	Niederschlag
1^h	Flocken fast ganz abgesetzt		Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt
$1^1/_2{}^h$	Flocken abgesetzt		Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt	—	—	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt
2^h	—	starke Trübung	—	—	—	—	—	—	—	—

In der auf 60° erhitzten stärkeren Eiklarlösung machte sich auch jetzt wieder schon ohne Serumzusatz eine Trübung bemerkbar.

Die Versuche zeigen, dass der schädigende Einfluss hauptsächlich auf Veränderungen in den Eiklarlösungen zurückzuführen ist, obwohl andrerseits auch eine geringe Abschwächung der präcipitierenden Kraft des Serums entsprechend den Befunden von Tschistovitch und Nolf zugegeben werden muss.

Dass niedrige Temperaturen, beispielsweise 0°, lediglich die Reaktion als solche verlangsamen, ohne eine Veränderung der Eiweisslösung und des Serums zu bedingen, geht aus dem Umstande hervor, dass die Reaktion sich sehr bald (schon nach 5') durch Flockenbildung anzeigte, als ich nach zwei Stunden die Röhrchen von 0° in das Temperaturoptimum von 45° brachte. Es ist dies eine Bestätigung der oben angeführten Angabe Liepmanns über den Einfluss von Eisschranktemperatur.

In einer zweiten Reihe von Versuchen, die mit Globulin aus dem Pferdeserum angestellt wurden, wurden 20—40 ccm einer 3,5 % Lösung jedesmal zur intraperitonealen Injektion verwandt. Nachdem die Kaninchen ca. drei Wochen lang alle 2—3 Tage auf diese Weise behandelt waren, erhielt man am sechsten Tage nach der letzten Injektion ein brauchbares Serum. Die Versuche wurden ganz analog den ersten gemacht. Auch hier gelangten eine schwächere und stärkere Globulinlösung (0,117 % und 0,35 %) zur Verwendung, und es wurden zu je 2 ccm dieser Lösungen vier Tropfen des wirksamen Serums gesetzt. Das Resultat veranschaulicht umstehende Tabelle. (Tab. III.)

Zunächst machten wir auch hier die Beobachtung, dass die Reaktion am schnellsten in der schwächeren Lösung auftrat. Es nimmt ferner die Reaktionsgeschwindigkeit, besonders deutlich bei mittleren Temperaturen, bei Temperatur-

Tabelle III.

Globulin-Immunserum gtt. 4. — Globulinlösungen 0,117% und 0,35%.

Beobachtungs-Zeit	0°		5°		10°		15°		20°	
	0,117%	0,35%	0,117%	0,35%	0,117%	0,35%	0,117%	0,35%	0,117%	0,35%
5′	schwache Trübung	schwache Trübung	mässige Trübung	mässige Trübung	mässige Trübung	mässige Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
15′	Trübung hat zugenomm.	Trübung hat zugenomm.	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	↑	↑	↑	↑
30′	Trübung	Trübung	↑	↑	↑	↑			↓	
45′	↑	↑					↓		**minimale Flockenbildung**	
1^h					↓		**minimale Flockenbildung**		Flockenbildung	
$1^1/_4{}^h$					**minimale Flockenbildung**		Flocken bildung		starke Flockenbildung	
$1^1/_2{}^h$			↓		Flockenbildung		Flocken senken sich zu Boden		Flocken grösstenteils abgesetzt	
$1^3/_4{}^h$	↓	↓	*minimale Flockenbildung?*	↓	Flocken senken sich zu Boden	↓	Flocken fast ganz abgesetzt	↓	Flocken fast ganz abgesetzt	↓
2^h	Trübung	Trübung	**Ganz geringe Flockenbld.**	Trübung	Flocken grösstenteils abgesetzt	Trübung	Flocken abgesetzt	Trübung	Flocken abgesetzt	Trübung

Tabelle III (Fortsetzung).

Globulin-Immunserum gtt. 4. — Globulinlösungen 0,117 % und 0,35 %.

Beobachtungs-Zeit	25°		30°		35°		40°		45°	
	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
15′	↕	↕	**minimale Flockenbildung**	↕	**Flockenbildung**	↕	**Flockenbildung Niederschlag**	↕	**Flockenbildung Niederschlag**	↕
30′	**Flockenbildung**		Flocken senken sich zu Boden		Flocken grösstenteils abgesetzt		Flocken-grösstenteils abgesetzt		Flocken grösstenteils abgesetzt	
45′	Flocken grösstenteils abgesetzt		Flocken grösstenteils abgesetzt		Flocken fast ganz abgesetzt		Flocken fast ganz abgesetzt		Flocken abgesetzt	**mässige Flockenbildung**
1h	Flocken fast ganz abgesetzt		Flocken abgesetzt		Flocken abgesetzt	**minimale Flockenbildung**	Flocken abgesetzt	**Geringe Flockenbildung**	—	Flocken grösstenteils abgesetzt
$1^1/_4$h	Flocken abgesetzt		—	**minimale Flockenbildung**	—	Flocken-bildung	—	Flocken senken sich zu Boden	—	Flocken fast ganz abgesetzt
$1^1/_2$h	—	**minimale Flockenbildung**	—	Flocken senken sich zu Boden	—	Flocken grösstenteils abgesetzt	—	Flocken fast ganz abgesetzt	—	Flocken abgesetzt
$1^3/_4$h	—	Flocken-bildung	—	Flocken grösstenteils abgesetzt	—	Flocken fast ganz abgesetzt	—	Flocken abgesetzt	—	—
2h	—	Flocken-grösstenteils abgesetzt	—	Flocken fast ganz abgesetzt	—	Flocken abgesetzt	—	—	—	—

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Globulin-Immunserum gtt. 4. — Globulinlösungen 0,117 % und 0,35 %.

Beobachtungs-Zeit	50°		55°		60°		65°		70°	
	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	starke Trübung
15′	**Flockenbildung Niederschlag**	↕	**Flocken grösstentls. abgesetzt**	↕	**Flockenbildung Niederschlag**	↕	↕	↕ Auch am andern Morgen keine Reaktion.	↕ Auch ohne Serumzusatz	↕ Trübung von opalescentem Charakter. Auch ohne Serumzusatz.
30′	Flocken fast ganz abgesetzt	**Flockenbildung**	Flocken fast ganz abgesetzt	**minimale Flockenbildung**	Flocken grösstenteils abgesetzt	**minimale Flockenbildung**	**geringe Flockenbildung**			
45′	Flocken abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken abgesetzt	Flockenbildung Niederschlg.	Flocken abgesetzt	Flockenbildung	Flockenbildung			
60′	—	Flocken fast ganz abgesetzt	—	Flocken grösstenteils abgesetzt	—	Flocken grösstenteils abgesetzt	Flocken grösstenteils abgesetzt			
$1^1/_4$ h	—	Flocken abgesetzt	—	Flocken abgesetzt	—	Flocken fast ganz abgesetzt	Flocken fast ganz abgesetzt			
$1^1/_2$ h	—	—	—	—	—	Flocken abgesetzt	Flocken abgesetzt			
$1^3/_4$ h	—	—	—	—	—	—	—			
2 h	—	—	—	—	—	—	—	Trübung	Trübung	starke Trübung

erhöhung um 10 ^{0} ungefähr um das zwei- bis dreifache zu. Das Temperaturoptimum scheint hier etwas höher, etwa bei 50^0—55^0, zu liegen, entsprechend der höheren Koagulationstemperatur des Serumglobulins (75^0) gegenüber der des Eiklars (56^0—67^0). Während bei 60^0 noch kaum eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit zu erkennen ist, bleibt bei 65^0 die Reaktion in der stärkeren Lösung ganz aus und ist in der schwächeren deutlich verlangsamt. Bei 70^0 zeigt sich auch ohne Serumzusatz nach kurzer Zeit eine Trübung in beiden Gläschen, die in der stärkeren Lösung besonders intensiv und opaleszent ist. Bei dieser Temperatur verliert ja auch nach den oben erwähnten Angaben verschiedener Autoren das Serum seine präcipitierende Kraft oder erleidet nach den neuesten Ausführungen von Michaelis zum Mindesten eine ganz bedeutende Abschwächung seiner Wirkung. Infolgedessen war bei 70^0 nach drei Stunden noch keine Reaktion zu erkennen.

Dass die Reaktion zuerst in der stärkeren Lösung ausbleibt, ist meiner Ansicht nach aus dem Umstande, dass in der stärkeren Lösung die Reaktion überhaupt später eintritt, zu erklären:

Es konkurrieren bei höheren Temperaturen drei Einflüsse mit einander:

1. Die höhere Temperatur begünstigt die Reaktion als solche, wie dies bei anderen chemischen Reaktionen der Fall ist.

2. Sie schädigt die betreffende Eiweisslösung.

3. Sie schädigt die präcipitierende Kraft des Serums.

In der schwächeren Lösung tritt nun die Reaktion ein, bevor die schädigenden Einflüsse dies hindern konnten. In der stärkeren Lösung haben aber die schädigenden Einflüsse bis zu dem Zeitpunkt, in welchem eigentlich die Reaktion eintreten sollte, längere Zeit zur Entfaltung ihrer Wirkung, und dementsprechend sind zu diesem Zeitpunkt die Lösung

und das Serum schon so verändert, dass die Reaktion überhaupt nicht mehr zustande kommt.

Andrerseits kann man aber auch annehmen, dass die durch die Erhitzung geschwächte präcipitierende Kraft des Serums noch genügt, um in der schwächeren Lösung einen Niederschlag hervorzurufen, aber für die stärkere Lösung nicht mehr stark genug ist. Diese Erklärung würde sich mit den Beobachtungen Eisenbergs in Einklang bringen lassen, dass mehr präcipitierendes Serum notwendig ist, um in einer stärkeren Eiweisslösung eine Ausfällung hervorzurufen, als zur Erzielung desselben Resultates in einer stark verdünnten Lösung.

Einer neueren Arbeit von Michaelis zufolge spielen hier spezifische die Reaktion hemmenden Eigenschaften des erhitzten Immun-Serums eine Rolle, denen sich dann hier in der stärkeren Lösung eine durch den Überschuss präcipitabler Substanz bedingte Hemmung (Rostoski, Halban, Landsteiner, Eisenberg, Michaelis) zugesellt, sodass dadurch eine Erklärung für das zuerst in der stärkeren Lösung sich bemerkbar machende Ausbleiben der Reaktion gegeben wäre.

Dass die angenommenen drei Einflüsse vorhanden sind, und wie sie wirken, geht aus den Tabellen IV und V hervor.

Es wurden die Globulinlösungen und das präcipitierende Serum 2½ Stunden einer Temperatur von 55° bezw. 60° ausgesetzt, und dann erhitzte Globulinlösung und nicht erhitztes präcipitierendes Serum, nicht erhitzte Globulinlösung und erhitztes Serum zusammengebracht. Es zeigt sich in beiden Fällen eine Verlangsamung der Reaktion gegenüber dem Falle, wo nicht erhitzte Globulinlösungen und nicht erhitztes Serum zusammengebracht wird.

Bringt man vorher auf 60° erhitzte Globulinlösung und vorher erhitztes Serum zusammen, so zeigt sich einmal eine viel stärkere Verlangsamung der Reaktion in der schwächeren Lösung und zweitens ein Ausbleiben derselben während drei-

stündiger Beobachtungszeit in der stärkeren. Wir beobachten also hier, dass die Reaktion nur wenig verlangsamt wird, wenn nur ein Teil erhitzt wurde, entweder das Serum oder die Globulinlösung, dass aber eine stärkere Beeinträchtigung der Reaktionsgeschwindigkeit eintritt, wenn beide Teile vorher dem schädigenden Einflusse der Hitze ausgesetzt waren. Dieses Verhalten ist meiner Meinung nach als deutlicher Beweis dafür anzusehen, dass sowohl die Globulinlösung als auch vor allen Dingen das Serum durch die Hitze geschädigt worden ist.

Andrerseits sind in diesem Falle die schädigenden Einflüsse und der die Reaktion als solche begünstigende Einfluss der höheren Temperatur nach Möglichkeit temporär getrennt worden, und demzufolge tritt jetzt ganz deutlich die Reaktion bei 60 ^{0} in der schwächeren Lösung eher ein als bei 45 ^{0}. Dass dieser Zeitunterschied nicht sehr gross ist, ist meiner Ansicht nach auf den schon erwähnten, von Michaelis näher untersuchten hemmenden Einfluss des erhitzten Serums zurückzuführen.

Grösser ist dieser Zeitunterschied in der stärkeren Lösung, wenn Serum und Lösung nur auf 55 ^{0} erhitzt wurden, im Übrigen fällt der Versuch analog dem eben besprochenen Falle aus.

Setzte man zu den starken Lösungen, in welchen infolge von Erhitzung auf 60 ^{0} nach drei Stunden noch keine sichtbare Reaktion eingetreten war, jetzt vier Tropfen normales, nicht erhitztes, präcipitierendes Serum, so trat bei einer Temperatur von 45 ^{0} in dem Röhrchen, welches drei Stunden lang bei 60 ^{0} im Thermostaten gestanden hatte, nach 12 Minuten in dem, welches drei Stunden in einer Temperatur von 45 ^{0} gewesen war, nach 17 Minuten eine Flockenbilbung auf, woraus hervorgeht, dass schon vorher eine Reaktion stattgefunden haben muss, und zwar stärker bei 60 ^{0} als bei 45 ^{0}, die nur noch nicht kräftig genug war, um sich unserem Auge als Niederschlag zu präsentieren.

Tabelle IV. Erhitzung: $2\frac{1}{2}$ Stunden auf 55°.

Globulin-Immunserum gtt. 4. —

Beobachtungs-Zeit	Erhitzte Glob.-Lös. Normal. praec. Ser. bei 45°		Normal-Glob.-Lös. Erhitzt. praec. Ser. bei 45°	
	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
10′	**minimale Flockenbildung**	↑	**Flockenbildung**	↑
15′	Flockenbildung	│	starke Flockenbildung	│
20′	Flocken senken sich zu Boden	│	Niederschlag	│
25′	Niederschlag	│	↑	↓
30′	↑	↓	│	**minimale Flockenbildung**
35′	│	**minimale Flockenbildung**	│	geringe Flockenbildung
40′	│	geringe Flockenbildung	↓	Flockenbildung
45′	↓	starke Flockenbildung	Flocken abgesetzt	Flocken senken sich zu Boden
50′	Flocken abgesetzt	Flocken senken sich zu Boden	—	Niederschlag
55′	—	Niederschlag	—	↑
60′	—	↑	—	↓
$1\frac{1}{4}$h	—	↓	—	Flocken abgesetzt
$1\frac{1}{2}$h	—	Flocken abgesetzt	—	—
$1\frac{3}{4}$h	—	—	—	—
2h	—	—	—	—
3h	—	—	—	—

Globulinlösungen 0,117 % und 0,35 %.

Normal.-Glob.-Lös. / Normal. praec. Ser. } bei 45°		Erhitzte Glob.-Lös. / Erhitzt. praec. Ser. } bei 45°		Erhitzte Glob.-Lös. / Erhitzt. praec. Ser. } bei 55°	
0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
Flockenbildung	↑	Trübung	↑	**geringe Flockenbildg.**	↑
ztarke Flockenbildg.		**geringe Flockenbildg.**		starke Flockenbildg.	
Niederschlag	↓	starke Flockenbildg.		Niederschlag	
↑	**minimale Flockenbildg.**	Niederschlag		↑	
	geringe Flockenbild.	↑			**minimale Flockenbildg.**
	Flockenbildg.				geringe Flockenbildg.
↓	Niederschlag		↓		starke Flockenbildg.
Flocken abgesetzt	↑		**minimale Flockenbildg.**	↓	Niederschlag
—		↓	geringe Flockenbildg.	Flocken abgesetzt	↑
—		Flocken abgesetzt	Flockenbildg.	—	
—	↓	—	starke Flockenbildg.	—	↓
—	Flocken abgesetzt	—	Niederschlag	—	Flocken abgesetzt
—	—	—	↕	—	—
—	—	—	Flocken abgesetzt	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

Tabelle V. Erhitzung: $2\frac{1}{2}$ Stunden auf 60°.

Globulin-Immunserum gtt. 4. —

Beobachtungs-Zeit	Erhitzte Globulin-Lösung / Normal. Praec. Ser. } bei 45°		Normal.-Glob.-Lös. / Erhitztes Praec. Ser. } bei 45°	
	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
5′	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
10′	**minimale Flockenbildung**	↑	**Flockenbildung**	↑
15′	Flockenbildung		starke Flockenbildung	
20′	Flocken senken sich zu Boden		Niederschlag	
25′	Niederschlag		↑	
30′	↑	↓		
35′		**minimale Flockenbildung**		↓
40′		geringe Flockenbildung	↓	**minimale Flockenbildung**
45′	↓	starke Flockenbildung	Flocken abgesetzt	geringe Flockenbildung
50′	Flocken abgesetzt	Flocken senken sich zu Boden	—	Flockenbildung
55′	—	Niederschlag	—	starke Flockenbildung
60′	—	↑	—	↑
$1\frac{1}{4}$ h	—	↓	—	↓
$1\frac{1}{2}$ h	—	Flocken abgesetzt	—	Flocken abgesetzt
$1\frac{3}{4}$ h	—	—	—	—
2 h	—	—	—	—
3 h	—	—	—	—

Globulinlösungen 0,117 % und 0,35 %.

Normal.-Glob.-Lös. / Normal. praec. Ser. } bei 45°		Erhitzte Glob.-Lös. / Erhitzt. praec. Lös. } bei 45°		Erhitzte Glob.-Lös. / Erhitzt. praec. Ser. } bei 45°	
0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %	0,117 %	0,35 %
Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung
Flocken-bildung	↑	↑	↑	↑	↑
starke Flockenbildg.					
Niederschlag	↓				
↑	**minimale Flockenbildg.**				
	geringe Flockenbildg.			↓	
	Flockenbildg.	↓		**minimale Flockenbildg.**	
↓	Niederschlag	**minimale Flockenbildg.**		Flockenbildg.	
Flocken abgesetzt	↑	geringe Flockenbildg.		starke Flockenbildg.	
—		Flockenbildg.		Niederschlag	
—		Flocken senken sich zu Boden		↑	
—	↓	Niederschlag		↓	
—	Flocken abgesetzt	↕		Flocken abgesetzt	
—	—	Flocken abgesetzt		—	
—	—	—		—	
—	—	—	↓	—	↓
—	—	—	Trübung	—	Trübung

Dies entspricht der nach Beendigung meines Versuches publizierten Beobachtung von Michaelis, dass bei Erhitzung auf Temperaturen unterhalb 72° (der von ihm gefundenen Inaktivierungstemperatur) die Wirkung dieses „ungenügend erhitzten“ Präcipitins als eine Kombination der Wirkungen von genügend (auf 72°) erhitztem und unerhitztem Präcipitin aufzufassen ist, indem dabei die bereits erwähnten spezifisch hemmenden Eigenschaften des erhitzten Präcipitins in Betracht kommen, sodass ein Präcipitin von verlangsamter Reaktionsgeschwindigkeit resultiert. —

Zur Kontrolle wurden die Versuche grösstenteils noch einmal mit normalem Kaninchenserum wiederholt und es zeigte sich nirgends eine Reaktion.

Fassen wir das Resultat der Versuche kurz zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

I. Es steigt die Geschwindigkeit der Präcipitinreaktion (bei mittleren Temperaturen bei einem Temperaturunterschied von 10° etwa auf das zwei- bis dreifache) solange noch keine Wärmegrade in Betracht kommen, die Umsetzungen im Eiweissmolekül und damit auch eine Schädigung der Immunkörper und der zu präcipitierenden Substanz bedingen.

II. Bei höheren Temperaturen (55°, 60°) werden sowohl die Eiweisslösungen als auch vor allen Dingen die präcipitierende Kraft des Serums geschädigt, während die Reaktion als solche durch die höhere Temperatur begünstigt wird. Das Temperaturmaximum liegt dicht unterhalb der Koagulationstemperatur der verwandten Eiweisslösung, kann aber 72° (die Inaktivierungstemperatur des Präcipitins nach Michaelis) nicht überschreiten.

III. Niedrige Temperaturen verlangsamen die Reaktion, ohne sie ganz aufzuheben. Das Temperaturminimum entspricht dem Gefrierpunkt der verwandten Eiweisslösung, bezw. des Immunserums.

IV. Das Temperaturoptimum liegt ungefähr bei 45°—55° je nach der Koagulationstemperatur der verwandten Eiweisslösung und der Reaktionsgeschwindigkeit des betreffenden Präcipitins.

Zu ähnlichen Resultaten, wie bei der Präcipitinreaktion hoffte ich auch bei Versuchen über den Einfluss der Temperatur auf die Wirkung der Hämolysine zu gelangen.

Zu diesem Zwecke wurden Kaninchen mit defibriniertem Rinderblut behandelt. Dabei sind mir nun zwei höchst bemerkenswerte Befunde aufgefallen:

Das eine Mal wurde einem Kaninchen 20 ccm Blut intraperitoneal injiziert. Nach fünf Tagen zeigte das aus der Ohrvene zur Probe entnommene Blut eine ziemlich stark hämolytische Wirkung. Zwei Tage später wurde dem Kaninchen eine grössere Menge Blut aus der Carotis entnommen, und es stellte sich heraus, dass das erhaltene Serum fast völlig unwirksam war. Die hämolytische Eigenschaft des Blutes war also am siebenten Tage nach der Injektion fast spurlos wieder verschwunden.

In dem anderen Falle hatte ich einem Kaninchen 15 ccm defibriniertes Rinderblut und am übernächsten Tage noch einmal 12 ccm injiziert. Sechs Tage nach der letzten Injektion hatte das Tier nur in ganz mangelhafter Weise Hämolysine gebildet, zwei Tage später, also am achten Tage nach der letzten Injektion war das Serum gut wirksam und hatte am neunten Tage, als dem Kanichen 30 ccm Blut ($^1/_4$ seiner Gesamtblutmenge) entnommen wurden, noch eine Steigerung seiner Wirksamkeit aufzuweisen. Am zwölften Tage nach der letzten Injektion wurde dem Tier noch einmal etwas Blut entnommen, und ich erwartete, dass die hämolytische Eigenschaft des Serums jetzt sehr geschwächt sein würde, in der Annahme, dass die Hämolysine ähnlich wie die Präcipitine nach Blutverlusten nicht wieder ersetzt

würden (Rostoski). Anstatt dessen aber hatte die hämolytische Eigenschaft des Serums in den letzten drei Tagen so stark zugenommen, dass bei gleichem Serumzusatz die Auflösung der Blutkörperchen etwa sieben Mal so schnell erfolgte, als unter Verwendung des am neunten Tage erhaltenen Serums.

Es scheint also, als ob die Bildung von Hämolysinen im Tierkörper durch grosse Blutverluste erst recht angeregt würde.

Ein Irrtum bei diesen beiden Beobachtungen ist vollkommen ausgeschlossen. Es wurden in beiden Fällen die Versuche der Sicherheit halber wiederholt angestellt und mit derselben Blutverdünnung zu gleicher Zeit nebeneinander in demselben Thermostaten ausgeführt.

Im Übrigen wurden die Versuche ganz in der bei den Präcipitinen beschriebenen Weise gemacht. Das verwandte defibrinierte Rinderblut war mit 0,9 % NaCl-Lösung im Verhältnis 6 : 94 verdünnt. Von dem hämolytischen Serum wurde zu 1 ccm dieser Verdünnung je sechs Tropfen hinzugesetzt.

Es zeigte sich nun auch hier bei den Temperaturen von 10°—35°, dass eine Erhöhung der Temperatur um 10° die Reaktionsgeschwindigkeit der Hämolysine um das zwei- bis dreifache steigert.

0° verlangsamt die Reaktion, ohne sie ganz aufzuheben.

Bei den Temperaturen 35°—45° konnte ich keinen wesentlichen Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit erkennen. Bei 50° war die Reaktion entschieden verlangsamt, und bei 55° trat überhaupt keine vollständige Lackfärbung des Blutes auf. Bei 60° nahm die Blutverdünnung auch ohne Serumzusatz eine braune Verfärbung an.

In der früher beschriebenen Weise wurden ferner Serum und Blutverdünnung getrennt 1½ Stunden auf 50° bezw. 55° erhitzt, und dann erhitztes Serum und nicht erhitztes Blut,

nicht erhitztes Serum und erhitztes Blut zusammengebracht und die Reaktion bei 40 ^{0} beobachtet.

Es zeigte sich, dass die Schuld an der Verlangsamung der Reaktion bei 50 ^{0} und an der unvollständigen Lackfärbung bei 55 ^{0} dem hämolytischen Serum zuzuschieben ist, während in den auf 50 ^{0} und 55 ^{0} erhitzten Blutverdünnungen die Auflösung der Blutkörperchen nach Zusatz von nicht erhitztem hämolytischen Serum weder verlangsamt noch unvollständig erfolgte.

Nach den Angaben von Ehrlich und Morgenroth kommen für die spezifische Hämolyse zwei Substanzen, das nicht spezifische thermolabile Komplement und der spezifische thermostabile Immunkörper in Betracht. Ersteres geht nun bei Erwärmen auf 55 ^{0}—60 ^{0} zu Grunde, eine Erklärung für die unvollständige Hämolyse bei 55 ^{0}. Aber auch schon bei 50 ^{0} muss dieses Komplement durch die Wärme in seiner Wirksamkeit geschädigt worden sein, denn nur so lässt sich die Verlangsamung der Reaktion bei dieser Temperatur erklären.

Die Resultate, die allerdings schon wegen der Empfindlichkeit der Blutkörperchen gegen schädigende Einflüsse (Hitze etc.) nicht so exakt wie bei den Präcipitinen sein konnten, fassen wir kurz in folgendem zusammen:

1. Bei der Hämolyse steigert bei mittleren Temperaturen eine Temperaturerhöhung von 10 ^{0} die Reaktionsgeschwindigkeit auf das zwei- bis dreifache.

2. Das Temperaturoptimum liegt bei 35 ^{0}—45 ^{0} (also um 10 ^{0}—20 ^{0} niedriger als bei den Präcipitinen).

3. Das Temperaturminimum entspricht dem Gefrierpunkt der Blutverdünnung, resp. des Immunserums.

4. Das Temperaturmaximum liegt zwischen 55 ^{0} und 60 ^{0}.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Professor Dr. v. Leube für die gütige Übernahme des Referats, sowie Herrn Privat-Dozenten Dr. Rostoski für die Anregung zu der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper. Braunschweig 1900.
2. J. H. van t'Hoff, Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie. Braunschweig 1898.
3. Rostoski, Zur Kenntnis der Präcipitine. Würzburg 1902.
4. Eisenberg, Beiträge zur Kenntnis der spezifischen Präcipitationsvorgänge. Bull. Acad. d. Sciences Cracovie 1902.
5. L. Michaelis, Untersuchungen über Eiweisspräcipitine. Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 21.
6. L. Michaelis u. Oppenheimer, Über Immunität gegen Eiweisskörper. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Phys. Abt. Suppl. 1902.
7. L. Michaelis, Über Hemmungen der Präcipitinreaktion. Braunschweig 1903. — Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie. Band IV, Heft 1—2.
8. A. Wassermann u. A. Schütze, Über eine forensische Methode zur Untersuchung von Menschen- und Tierblut. Berl. klin. Wochenschrift 1901. No. 7.
9. W. Myers, Über Immunität gegen Proteide. Centralblatt für Bacteriologie 1900. Bd. XXVIII.
10. Liepmann, Über ein für menschliche Plazenta spezifisches Serum. Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 51.
11. Dieudonné, Veränderungen der Serum-Eiweisskörper bei Temperaturen unterhalb der Gerinnnngstemperatur. Münch. med. Wochenschr. 1903, pg. 43. (Würzb. physik. med. Gesellschaft).
12. Halban u. Landsteiner, Über Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums und über eine agglutinations- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. Münch. med. Wochenschrift 1902. No. 12.

Lebenslauf.

Am 25. Juni 1879 wurde ich, Carl Albert Johannes v. Horn, als Sohn des Kaufmannes Peter v. Horn, zu Hamburg geboren. Konfession evangelisch. Ostern 1889 bezog ich das Wilhelm-Gymnasium zu Hamburg und erhielt daselbst Ostern 1898 das Zeugnis der Reife. Meine Studien begann ich in Würzburg, wo ich am Ende meines vierten Semesters die ärztliche Vorprüfung bestand; hier leistete ich auch im W. S. 1900/01 meiner Militärpflicht Genüge. Das S. S. 1901 verbrachte ich in Bonn, das W. S. 1901/02 in München. Im S. S. 1902 kehrte ich nach Würzburg zurück und bestand dort am 14. März 1903 das medizinische Staatsexamen. Vorstehende Dissertation habe ich im Laboratorium der medizinischen Klinik zu Würzburg (Direktor Geh.-Rat Professor Dr. von Leube) unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Rostoski verfasst.